

Referenses

1. Bazikov I. A., Lukinova V. V., Malinin N. I., Maltsev A. N. *Evrasyyskiy soyuz uchenykh (ESU)*. – *Eurasian Union of Scientists (ESU)*. 2016;3(24.):40-42.
2. Bazikov I. A., Malinin N. I., Maltsev A. N., Aytokova S. R., Lukinova V. V. *Problemy meditsinskoy mikologii*. – *Problems of medical mycology*. 2016;2(18):41.
3. Bazikov I. A., Sumkin O. B., Botasheva V. S., Klimanovich I. V., Penkov N. I., Chekrygin E. V., Ghukasyan A. L., Deryazhentseva M. A., Kalinkin N. I., Bazikov F. I. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2013;8(4):9-13.
4. Bazikov I. A., Sumkina O. B., Botasheva V. S., Klimanovich I. V., Penkova N. I., Chekrygina Ye. V., Domyuk D. A. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2014;9(4):336-340.
5. Gromova O. A., Torshin I. Yu., Volkov A. Yu., Nazarenko O. A., Smarygin A. V. *Plasticheskaya khirurgiya i kosmetologiya*. – *Plastic surgery and cosmetology*. 2010;4:512-687.
6. Morozov V. G., Havinson V. H. *Peptidnye bioregulyatory (25-letnyy opyt eksperimental'nogo i klinicheskogo izucheniya)*. SPb.: «Nauka». 1996.
7. Torshin I., Volkov A., Gilels A., *Esteticheskaya meditsina*. – *Aesthetic Medicine*. 2013;12(1):33-45.
8. Yakovlev G. M., Morozov V. G., Havinson V. H. *Citomediny. Funciya v organizme. Ispolzovanie v klinicheskoy praktike*. Sb. nauch.tr. Tomsk, 1986.
9. Beyssac I., Martini M. C., Cotte J. *International Journal of Cosmetic Science*. 1986;8(4):175-188.
10. Boeckmann B., Bairoch A., Apweiler R. *Nucleic Acids Research*. 2003;31(1):365-370.
11. Julliard J. H., Shibasaki T., Ling N., Guillemin R. G. *Science*. 1980;208:183-185.
12. Leinoa O., Kiviranta H., Karjalainen A. K., Kronberg-Kippilä C., Sinkko H., Larsen Erik H., Virtanen S., Tuomisto J. T. *Food and Chemical Toxicology*. 2013;54:59-69.
13. Peyman A., Gabriel C., Benedickter H. R., Fröhlich J. *Physics in Medicine and Biology*. 2011;56(7):93.
14. Sastry B. V., Barnwell S. L., Tayeb O. S. *Placenta. Supplement*. 1981;3:337.
15. Sakura H., Aoki S., Ozawa T. *Acta Endocrinol*. 1991;125(5):454-458.

Сведения об авторах:

Базиков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии; тел.: (8652)352475, 89188664027; e-mail: bazikov@list.ru

Куличенко Александр Николаевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор; тел.: (8652)260312; e-mail: snipchi@mail.stv.ru

Ковалев Дмитрий Анатольевич, кандидат химических наук, заведующий лабораторией биохимии; тел.: (8652)260312; e-mail: alcheem@mail.ru

Бинатова Виктория Валерьевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии; тел.: (8652)352475; e-mail: v_binatova@mail.ru

Мальцев Александр Николаевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биологически активных веществ; тел.: (8652)352475, 89054172205; e-mail: Maltsev7@rambler.ru

Калинкина Наталья Ивановна, заочный аспирант; тел.: (8652)352475, 89624444799

Гоптарева Екатерина Алексеевна, заочный аспирант; тел.: (8652)352475

Королькова Виолета Игоревна, заочный аспирант; тел.: (8652)263310, 890340989; e-mail: boom87@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017
УДК 615.357.214.32:599.323.4
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12050>
ISSN – 2073-8137

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ МЕЛАТОНИНА И ФЛУОКСЕТИНА НА МОДЕЛИ РЕЗЕРПИНОВОЙ ДЕПРЕССИИ

О. В. Каминская, Э. В. Бейер, Э. Б. Арушанян

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

ASSESSMENT OF THE ACTION OF MELATONIN AND FLUOXETIN ON THE MODEL OF RESERPINE DEPRESSION

Kaminskaya O. V., Beyer E. V., Arushanian E. B.

Stavropol State Medical University, Russia

В опытах на крысах изучено влияние эпифизарного гормона мелатонина (0,5 мг/кг), антидепрессанта флуоксетина (5 мг/кг) и их комбинации на модели «резерпиновой депрессии». Регистрировали поведение животных в «открытом поле», выраженность блефароптоза и ректальную температуру. Оба вещества ослабляли проявления депрессивного синдрома, судя по уменьшению степени поведенческого угнетения в «открытом поле», а также выраженности блефароптоза и гипотермии. По силе этого действия мелатонин несколько уступал антидепрессанту флуоксетину, но потенцировал его антирезерпиновый эффект.

Ключевые слова: резерпиновая депрессия, мелатонин, флуоксетин, комбинация

Pineal hormone melatonin (0.5 mg/kg), fluoxetine (5 mg/kg) and their combination were studied on model of reserpine-induced depression in rats. Experiments were performed in the «open field» test, reserpine-induced ptosis and hypothermia. As was shown melatonin, less than fluoxetine, could antagonize reserpine-induced depression. In combination with fluoxetinemelatonin potent it antidepressant-like effects.

Keywords: reserpine depression, melatonin, fluoxetine, combination

Согласно экспериментальным и клиническим наблюдениям дефекты в секреции мелатонина и возникающая при этом дизритмия могут служить источником и аккомпанементом психической депрессии. В то же время использование экзогенного гормона заметно ослабляет тяжесть психопатологии [6]. Учитывая сведения о способности мелатонина потенцировать активность некоторых антидепрессивных средств [1, 2, 3], представлялось интересным на классической модели «резерпиновой депрессии» у крыс оценить результаты его действия в сочетании с одним из антидепрессантов флуоксетином.

Материал и методы. Опыты выполнены на 30 белых нелинейных крысах-самцах массой 250 г. Исследование проводилось с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики». Всех животных разделили на 5 групп по 6 особей в каждой. Крысы 1 группы служили контролем и получали физиологический раствор внутривенно, как и другие вещества. Животным 2 группы для моделирования депрессии вводили раунатин (содержит 90 % резерпина и других алкалоидов раувольфии) в дозе 4 мг/кг, в 3, 4 и 5 группах наряду с раунатином за 30 минут до тестирования инъекционно соответствующим флуоксетин (5 мг/кг), мелатонин (0,5 мг/кг) и комбинацию этих веществ. Выраженность «резерпинового синдрома» оценивали спустя 4 часа после введения препарата по поведению крыс в «открытом поле», проявлению блефароптоза и величине ректальной температуры. В открытом поле стандартного размера на протяжении 5 мин учитывали несколько параметров поведения крыс: вертикальную (по числу вертикальных стоек) и горизонтальную (количество пересеченных периферических сегментов поля) двигательную активность. Степень блефароптоза оценивали в миллиметрах (мм) и баллах в соответствии с общепринятыми критериями [4]. Температуру измеряли в прямой кишке с помощью электротермометра.

Животных содержали в условиях вивария при естественном освещении и с неограниченным доступом к пище и воде. Все исследования выполнены с соблюдением международных

требований (GLP) и положений Этического комитета Ставропольского государственного медицинского университета. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием пакета компьютерных программ (Statistica 6.0, MS Office 2010).

Результаты и обсуждение. «Открытое поле». Поведение контрольных крыс в «открытом поле», несмотря на наличие индивидуальных особенностей, имело общие черты. После непродолжительной адаптации животные обычно пересекали от 6 до 12 периферических сегментов и практически не заходили в центральные сегменты установки. Они также совершали от 3 до 8 вертикальных стоек. К концу тестирования подвижность крыс обычно снижалась.

Раунатин вызывал резкое угнетение двигательной активности крыс. После помещения в «открытое поле» они обычно пересекали лишь несколько периферических сегментов и никогда не заходили в центральные. Исследовательское поведение оказывалось практически полностью подавленным, судя по отсутствию вертикальных стоек у большинства животных. Примерно половина крыс, получивших раунатин, так и оставалась все время тестирования в том сегменте поля, куда их поместили изначально (рис. 1).

После введения флуоксетина наблюдалась тенденция к ослаблению угнетающего влияния рауна-

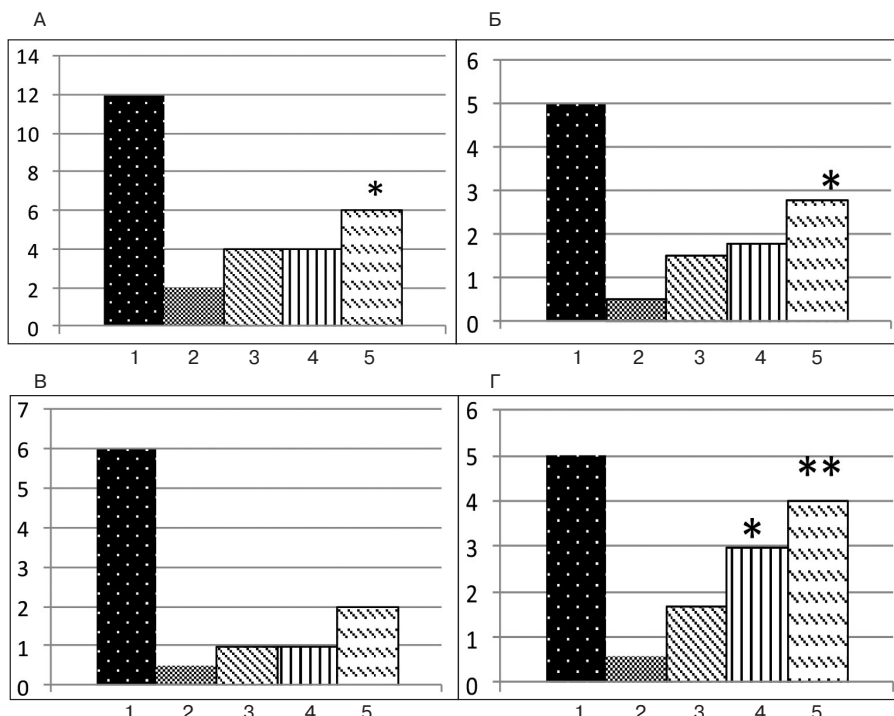


Рис. 1. Влияние изолированного и совместного введения раунатина, мелатонина и флуоксетина на поведение крыс в тесте «открытое поле»:

А – число пересеченных сегментов «поля»; Б – количество вертикальных стоек; В – количество исследованных отверстий; Г – число умываний.

Столбики – группы животных с введением: 1 – физиологического раствора (контроль); 2 – раунатина 4 мг/кг; 3 – раунатина 4 мг/кг и флуоксетина 5 мг/кг; 4 – раунатина 4 мг/кг и мелатонина 0,5 мг/кг; 5 – сочетание раунатина 4 мг/кг, мелатонина 0,5 мг/кг и флуоксетина 5 мг/кг (* – достоверные различия (при $p < 0,05$) при сравнении с показателями группы, получавшей раунатин (** – $p < 0,01$))

тина на поведение крыс. Почти все животные пересекали несколько периферических сегментов, хотя в целом подвижность оставалась низкой по сравнению с контрольной группой. У отдельных особей несколько активизировалось исследовательское поведение в виде учащения вертикальных стоек и обнюхиваний отверстий. Сходное действие оказывал мелатонин. Кроме того, гормональный препарат значительно учащал умывания.

Наиболее отчетливое ослабление поведенческого угнетения было обнаружено в случае сочетанного использования флуоксетина и мелатонина. По большинству критериев эффект комбинации препаратов был достоверно выше, чем при их изолированном применении (см. рис. 1).

Блефароптоз. После введения раунатина развивался либо полный птоз, либо ширина глазной щели существенно уменьшалась, не превышая 0,9 мм (2–3 балла) (рис. 2). Флуоксетин ослаблял эффект препарата, причем этот сдвиг носил статистически значимый характер (1,8 мм – 1 балл). Мелатонин также несколько уменьшал выраженность блефароптоза, но его действие не выходило за рамки недостоверной тенденции (1 мм – 2 балла). В случае сочетанного введения веществ также отмечалось ослабление действия раунатина, которое несколько превосходило результаты, полученные при изолированном введении антидепрессанта.

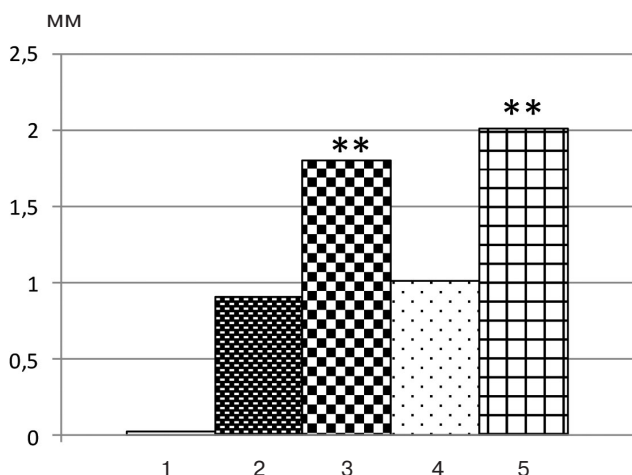


Рис. 2. Влияние изолированного и совместного введения исследованных веществ на выраженность блефароптоза у крыс.

Столбики – группы животных с введением: 1 – физиологического раствора (контроль); 2 – раунатина 4 мг/кг; 3 – раунатина 4 мг/кг и флуоксетина 5 мг/кг; 4 – раунатина 4 мг/кг и мелатонина 0,5 мг/кг; 5 – сочетание раунатина 4 мг/кг, мелатонина 0,5 мг/кг и флуоксетина 5 мг/кг (* – достоверные различия (при $p < 0,05$) при сравнении с показателями группы, получавшей раунатин (** – $p < 0,01$))

Ректальная температура. Раунатин снижал ректальную температуру крыс более чем на 1 градус. Совместное применение флуоксетина заметно ослабило его гипотермическое действие. Мелатонин также способствовал снижению гипотермического

действия раунатина, правда, уступая по силе действия антидепрессанту. Однако наиболее отчетливое ослабление гипотермии обнаружено в случае совместного введения веществ. Абсолютные значения ректальной температуры в этом случае оказывались максимально приближенными к нормальным величинам (рис. 3).

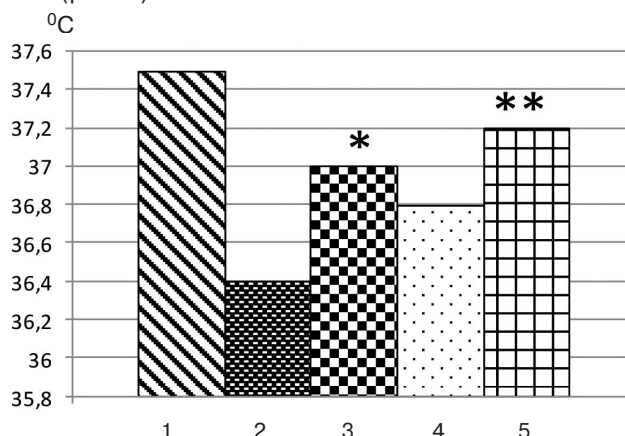


Рис. 3. Влияние изолированного и совместного введения раунатина, мелатонина и флуоксетина на ректальную температуру крыс.

Столбики – группы животных с введением: 1 – физиологического раствора (контроль); 2 – раунатина 4 мг/кг; 3 – раунатина 4 мг/кг и флуоксетина 5 мг/кг; 4 – раунатина 4 мг/кг и мелатонина 0,5 мг/кг; 5 – сочетание раунатина 4 мг/кг, мелатонина 0,5 мг/кг и флуоксетина 5 мг/кг (* – достоверные различия (при $p < 0,05$) при сравнении с показателями группы, получавшей раунатин (** – $p < 0,01$))

Таким образом, мелатонин потенцирует специфическое антидепрессивное действие флуоксетина, что совпадает с ранее полученными в нашей лаборатории данными. Обнаруженная способность мелатонина усиливать эффект флуоксетина может определяться их взаимодействием на уровне центральных нейромедиаторных механизмов. Известно, что депрессогенное действие резерпина обусловлено истощением запасов серотонина в мозговых структурах [4]. Между тем в основе антидепрессивного эффекта флуоксетина может лежать повышение уровня этого медиатора в некоторых образованиях головного мозга [7]. Точно также серотониномиметический эффект показан и у мелатонина. Важно, что, модифицируя активность часовых генов в ведущем ритмоводителе – супрахиазматических ядрах гипоталамуса, мелатонин непосредственно участвует в регуляции циркадианных колебаний метаболизма серотонина в ключевых мозговых структурах [5].

Заключение. Раунатин вызывал угнетение двигательного и исследовательского поведения крыс в «открытом поле», снижал ректальную температуру и провоцировал блефароптоз. Флуоксетин и мелатонин ослабляли выраженность депрессивного синдрома у животных. При этом эпифизарный гормон, уступая по силе действия антидепрессанту, потенцировал его активность.

Литература

1. Арушанян, Э. Б. Антидепрессанты / Э. Б. Арушанян. – Ставрополь, 2002. – 331 с.
2. Арушанян, Э. Б. Хронобиологическое сходство специфического действия анксиолитических и антидепрессивных средств / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2007. – Т. 70, № 5. – С. 52–58.
3. Арушанян, Э. Б. Особенности сочетанного действия мелатонина и имизина на структуру принудительного плавания и циркадианного ритма / Э. Б. Арушанян, К. Б. Ованесов, В. А. Батулин // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1989. – Т. 111, № 6. – С. 709–711.
4. Воронина, Т. А. Методические указания по изучению психотропной активности фармакологической ве-

- ществ / Т. А. Воронина, Р. У. Островская. – М., 2000. – С. 138–147.
5. Haduch, A. Melatonin supports CYP2D-mediated serotonin synthesis in the brain / A. Haduch, E. Bromek, J. Wójcikowski [et al.] // *Drug Metab. Dispos.* – 2016. – Vol. 44, № 3. – P. 445–452.
 6. Hoehn, R. Melatonin acts as an antidepressant by inhibition of the acid sphingomyelinase/ceramide system /

References

1. Arushanian E. B. Antidepressants. Stavropol; 2002.
2. Arushanian E. B., Beyer E. V. *Experimentalnaya i klinicheskaya farmakologia. – Exp. and Clin. Pharmacol.* 2007;70(5):52–58.
3. Arushanian E. B., Ovanesov K. B., Baturin V. A. *Bul. Exper. Biologii i Medicini.* 1989;111(6):709–711.
4. Voronina T. A., Ostrovskaya R. U. Metodicheskiye ukazaniya po izucheniyu psikhotropnoy aktivnosti farmakologicheskoy veshchestv. M.; 2000:138–147.

- R. Hoehn, M. Monse, E. Pohl [et al.] // *Neurosignals.* – 2016 – Vol.11, № 24(1). – P. 48–58.
7. Zhou, L. Anxiety and depression with neurogenesis defects in exchange protein directly activated by cAMP 2-deficient mice are ameliorated by a selective serotonin reuptake inhibitor, Prozac / L. Zhou, S. L. Ma, P. K. Yeung [et al.] // *Transl. Psychiatry.* – 2016. – Vol. 6, № 6(9). – P. 881.

5. Haduch A., Bromek E., Wójcikowski J. [et al.]. *Drug Metab. Dispos.* 2016;44(3):445–452.
6. Hoehn R., Monse M., Pohl E. [et al.]. *Neurosignals.* 2016;11(24):48–58.
7. Zhou L., Ma S. L., Yeung P. K. [et al.]. *Transl. Psychiatry.* 2016;6(6):881.

Сведения об авторах:

Каминская Ольга Владимировна, ассистент и заочный аспирант кафедры фармакологии;
тел.: (8652)354881; e-mail: kaminskaya.olga2014@yandex.ru

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры;
тел.: (8652)354881; e-mail: pharmacology@stgma.ru

Арушанян Эдуард Бениаминович, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой;
тел.: (8652)353429; e-mail: eduard.arush@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017
УДК 338.27-616.8-009.7-611.732.71
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12051>
ISSN – 2073-8137

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛЕВОЙ МИОФАСЦИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МЫШЦЫ

З. Е. Степанова¹, С. Ю. Максьюков¹, М. И. Скоробогач²,
В. К. Татьянченко¹, С. Ю. Серпионов¹, Д. А. Степанов¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
² Центр медицинской реабилитации «Луч», Кисловодск, Россия

PREDICTION OF TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE MYOFASCIAL DYSFUNCTION OF THE MASTICATORY MUSCLE

Stepanova Z. E.¹, Maksyukov S. Yu.¹, Skorobogach M. I.²,
Tatyanchenko V. K.¹, Serpionov S. Yu.¹, Stepanov D. A.¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
² Medical Rehabilitation Centre «Luch», Kislovodsk, Russia

На основании клинко-нейрофизиологического обследования 72 пациентов, прооперированных по поводу флегмоны околоушно-жевательной области, выделены три степени тяжести болевой миофасциальной дисфункции жевательной мышцы. Установлено влияние тяжести оперативного вмешательства на биоэлектрическую активность жевательной мышцы. Построение модели продолжительности ремиссии позволило определить степень влияния тяжести оперативного вмешательства на результаты лечения. С увеличением тяжести оперативного вмешательства укорачивается продолжительность ремиссии болевого миофасциального синдрома жевательной мышцы.

Ключевые слова: жевательная мышца, биоэлектрическая активность, флегмона околоушно-жевательной области, оперативное лечение